小蠹虫类异戊二烯类聚集信息素的生物合成

方加兴，张苏芳，刘　福，张　真，孔祥波*

（中国林业科学研究院森林生态环境与保护研究所，国家林业局森林保护学重点实验室，北京 100091）

摘要：小蠹虫(小蠹科)是重要的森林蛀干害虫,在蛀食坑道时导致树木水分和养分运输系统受到破坏,短时间内对整片森林造成严重的经济危害。聚集信息素在小蠹虫聚集危害过程中扮演着非常重要的角色,目前已有多种小蠹虫聚集信息素成分被鉴定并成功应用于生产防控工作中。类异戊二烯类聚集信息素是小蠹虫中极为重要的一类聚集信息素,其主要成分包括小蠹烯醇、小蠹二烯醇、马鞭草烯醇及其衍生物。本文从类异戊二烯类聚集信息素的生物合成前体物质、生物合成位点、生物合成途径、取食和 JHⅢ 调控、微生物与其生物合成关系以及展望 6 个方面出发,全面阐述了齿小蠹属 *Ips* 和大小蠹属 *Dendroctonus* 中小蠹虫聚集信息素的生物合成机制及调控机制。文中首先重点阐述了小蠹虫体内以甲羟戊酸途径从头合成小蠹二烯醇以及利用寄主成分 α-蒎烯直接合成马鞭草烯醇的生物合成过程;其次阐述了生物合成途径中关键酶和基因对小蠹取食和 JHⅢ 处理的响应以及小蠹虫肠道微生物和伴生真菌对该类聚集信息素生物合成的影响;最后,针对小蠹虫类异戊二烯类聚集信息素生物合成研究作了探讨和展望。本文为开发和应用其聚集信息素控制小蠹虫危害提供理论基础。

关键词：小蠹虫；齿小蠹属；大小蠹属；聚集信息素；小蠹二烯醇；马鞭草烯醇；生物合成

中图分类号：Q968　　**文献标识码**：A　　**文章编号**：0454-6296(2018)10-1222-15

Biosynthesis of isoprenoid aggregation pheromones in bark beetles (Coleoptera: Scolytidae)

FANG Jia-Xing, ZHANG Su-Fang, LIU Fu, ZHANG Zhen, KONG Xiang-Bo* (Key Laboratory of Forest Protection of State Forestry Administration, Research Institute of Forest Ecology, Environment and Protection, Chinese Academy of Forestry, Beijing 100091, China)

Abstract: The bark beetles (Scolytidae) are important wood boring pests, which can severely damage the water and nutrient transport systems of their hosts and cause significant economic loss to the damaged forest in a relatively short time. The aggregation pheromones of bark beetles play an important role in the process of their mass attack. Many aggregation pheromone components of bark beetles have been identified and applied successfully to manage and control bark beetle outbreak in the field. Among them, isoprenoid aggregation pheromones are the most important ones which include several kinds of components, such as ipsenol, ipsdienol, verbenol and their derivatives. In this article, in order to clarify the biosynthesis and regulation mechanism of isoprenoid aggregation pheromones of bark beetles in genera *Ips* and *Dendroctonus*, we focused on such six aspects as biosynthesis precursors, biosynthesis sites, biosynthesis pathway, feeding and JHⅢ regulation, relationships of microbes and biosynthesis, and the future research prospects. Firstly, we mainly introduced the *de novo* biosynthesis pathway of ipsdienol via

基金项目：国家重点研发计划项目(2016YFC1201205, 2017YFD0600103)；中央级公益性科研院所基本科研业务费专项资金(CAFYBB2017ZB002)；国家自然科学基金项目(31470654)

作者简介：方加兴，男，1993 年 11 月生，云南曲靖人，博士研究生，主要从事昆虫化学生态学研究，E-mail: fjxinsect@163.com

* 通讯作者 Corresponding author, E-mail: xbkong@sina.com

收稿日期 Received: 2018-02-13；接受日期 Accepted: 2018-07-13

mevalonate pathway and the transformation process of host volatile alpha-pinene to verbenol. Then, we summarized and elaborated the responses of key enzymes and genes in the biosynthesis pathway of juvenile hormone III and feeding treatments as well as the effects of gut microbes and associated fungi in bark beetles on aggregation pheromone biosynthesis. Finally, we put forward some research expectations concerning biosynthesis of isoprenoid aggregation pheromones in bark beetles. These information provide a theoretical basis for developing and applying aggregation pheromones to control bark beetles.

Key words: Bark beetles; *Ips*; *Dendroctonus*; aggregation pheromones; ipsdienol; verbenol; biosynthesis

世界上已鉴定的小蠹虫种类约有 6 000 种,分布于约 225 个属中,其中经济上危害严重、聚集信息素研究较为全面的种类主要集中在齿小蠹属 *Ips*、大小蠹属 *Dendroctonus* 和小蠹属 *Scolytus* 中。Silverstein 等于 1966 年首次鉴定了加州十齿小蠹 *Ips confusus*〔该虫经 Lanier (1970) 从其分布、寄主植物种类、生物学和聚集信息素等方面进行深入分析,确认实为类加州十齿小蠹 *Ips paraconfusus*〕的聚集信息素成分是小蠹二烯醇(ipsdienol)、小蠹烯醇(ipsenol)和顺式马鞭草烯醇(*cis*-verbenol)。目前已鉴定的代表性齿小蠹和大小蠹的聚集信息素成分如表 1。根据聚集信息素成分的化学结构及生物合成来源,可将小蠹虫聚集信息素分为 4 类:(1)类异戊二烯类;(2)脂肪酸衍生物类;(3)氨基酸衍生物类;(4)未知生物合成来源类。小蠹二烯醇和马鞭草烯醇是类异戊二烯类聚集信息素代表性化合物(Silverstein *et al*., 1966; Hughes, 1974; Symonds and Elgar, 2004; Blomquist *et al*., 2010)。

表 1　目前已鉴定的代表性齿小蠹和大小蠹的聚集信息素成分

Table 1　Compositions of aggregation pheromones of typical bark beetles identified so far in *Ips* spp. and *Dendroctonus* spp.

小蠹虫种类 Species of the bark beetles	聚集信息素成分 Components of aggregation pheromones	参考文献 References
齿小蠹属 *Ips*		
松六齿小蠹 *Ips acuminatus*	(*S*)-(+)-Ipsdienol, (*S*)-(−)-Ipsenol, (*S*)-*cis*-Verbenol	Bakke, 1978
云杉八齿小蠹 *Ips typographus*	2-Methyl-3-buten-2-ol, (*S*)-*cis*-Verbenol	Bakke, 1976
落叶松八齿小蠹 *Ips subelongatus*	(*S*)-(+)-Ipsdienol, (*S*)-(−)-Ipsenol	Zhang *et al*., 2007; Chen *et al*., 2016
光臀八齿小蠹 *Ips nitidus*	2-Methyl-3-buten-2-ol, (−)-Ipsdienol, (−)-*cis*-Verbenol	Zhang *et al*., 2009a
香格里拉齿小蠹 *Ips shangrila*	2-Methyl-3-buten-2-ol, (+)-Ipsdienol, (−)-*cis*-Verbenol	Zhang *et al*., 2009b
类加州十齿小蠹 *Ips paraconfusus*	(−)-Ipsenol, (+)-Ipsdienol, (+)-*cis*-Verbenol	Silverstein *et al*., 1966
重齿小蠹 *Ips duplicatus*	Ipsdienol, *E*-Myrcenol	Schlyter *et al*., 1992
枞十二齿小蠹 *Ips sexdentatus*	Ipsdienol, Ipsenol	Vité *et al*., 1972
北海齿小蠹 *Ips amitinus*	(*S*)-(+)-Ipsdienol, (*S*)-(−)-Ipsenol, Amitinol	Kohnle *et al*., 1993
美松齿小蠹 *Ips pini*	Ipsdienol, *E*-Myrcenol, Lanierone	Miller *et al*., 1990
欧洲落叶松八齿小蠹 *Ips cembrae*	Ipsdienol, Ipsenol, 3-Methyl-3-buten-1-ol	Stoakley *et al*., 1978
东方喜马拉雅云杉小蠹 *Ips schmutzenhoferi*	Ipsenol, Ipsdienol, (*S*)-*cis*-Verbenol	Eidmann and Birgersson, 1988
北美西部松小蠹 *Ips latidens*	(*S*)-(−)-Ipsenol, (*S*)-*cis*-Verbenol	Miller *et al*., 1991
大小蠹属 *Dendroctonus*		
华山松大小蠹 *Dendroctonus armandi*	(−)-*trans*-Verbenol, *exo*-Brevicomin, Seudenol	Chen *et al*., 2015
红脂大小蠹 *Dendroctonus valens*	*trans*-Verbenol, Myrtenol, *cis*-Verbenol	Shi and Sun, 2010
黑山大小蠹 *Dendroctonus ponderosae*	(−)-*trans*-Verbenol (♀), *exo*/*endo*-Brevicomin (♂)	Libbey *et al*., 1985
南方松大小蠹 *Dendroctonus frontalis*	Frontalin (♀), (+)-*endo*-Brevicomin (♂)	Moreno *et al*., 2008
西部松大小蠹 *Dendroctonus brevicomis*	Frontalin, *exo*-Brevicomin	Tilden and Bedard, 1985

2-Methyl-3-buten-2-ol: 2-甲基-3-丁烯-2-醇; 3-Methyl-3-buten-1-ol: 3-甲基-3-丁烯-1-醇; Ipsdienol: 小蠹二烯醇; Ipsenol: 小蠹烯醇; *E*-Myrcenol: 反式月桂烯醇; *cis*-Verbenol: 顺式马鞭草烯醇; *trans*-Verbenol: 反式马鞭草烯醇; Verbenone: 马鞭草烯酮; Seudenol: 3-甲基-2-环己烯-1-醇; *exo*/*endo*-Brevicomin: 西部松小蠹诱剂; Frontalin: 南部松小蠹诱剂; Lanierone: 2-羟基-4,4,6-三甲基-2,5-环己二烯-1-酮; Amitinol: 埃马丁醇.

从 1966 年到现在,小蠹虫类异戊二烯类聚集信息素的生物合成一直是研究的热点问题。目前公认的小蠹虫聚集信息素生物合成方式主要有 2 种:(1)在小蠹虫体内从头生物合成,例如通过甲羟戊酸途径合成小蠹二烯醇和 2-甲基-3-丁烯-2-醇(MB)等;(2)以寄主植物成分为合成前体进行生物转化,例如利用 α-蒎烯生物合成马鞭草烯醇(Tittiger and Blomquist, 2017)。此前小蠹虫聚集信息素生物合成综述报道(Tillman *et al.*, 1999; Blomquist *et al.*, 2010; Tittiger and Blomquist, 2017)并非针对类异戊二烯类聚集信息素展开,且综述中未提及肠道微生物和伴生真菌在小蠹虫聚集信息素生物合成过程中的作用。鉴于此,本文将以小蠹虫类异戊二烯类聚集信息素的生物合成作为综述对象,以小蠹二烯醇与寄主植物成分香叶烯(myrcene)、马鞭草烯醇与 α-蒎烯在化学结构上具有相似性为切入点,全面阐述类异戊二烯类聚集信息素与合成前体之间的关系,聚集信息素在小蠹虫体内的生物合成位点、从头生物合成的甲羟戊酸途径及酶和基因功能鉴定,以及取食、JHIII 和微生物对该类聚集信息素生物合成的调控机制。

1 类异戊二烯类聚集信息素生物合成的前体物质

小蠹虫主要的聚集信息素成分小蠹二烯醇可由寄主植物单萜烯成分香叶烯衍化而来,两种物质的化学结构非常相似(图 1),该转化过程也被认为是小蠹虫克服寄主抗性的代谢解毒机制(Francke and Vité, 1983; Phillips and Croteau, 1999; Sandstrom *et al.*, 2006)。直接证明香叶烯是小蠹二烯醇生物合成的前体物质来自如下 2 方面的证据:(1)类加州十齿小蠹暴露在 ^{2}H 标记的香叶烯(^{2}H-myrcene)中,能产生含氘代标记的小蠹烯醇和小蠹二烯醇(Hughes, 1974; Hendry *et al.*, 1980)。(2)类加州十齿小蠹暴露在不同浓度的香叶烯中,发现小蠹烯醇和小蠹二烯醇的生成量与香叶烯浓度之间呈正相关(Byers *et al.*, 1979)。Byers 和 Wood(1981)研究认为类加州十齿小蠹雄成虫合成小蠹二烯醇和小蠹烯醇的前体是来源于弥漫在虫体周围的香叶烯,而不是来自于通过取食摄入韧皮中的香叶烯。因为利用香叶烯含量不同的几种寄主饲喂类加州十齿小蠹,发现小蠹二烯醇的生成量与寄主植物中香叶烯的含量高低没有相关性(Byers and Birgersson, 1990)。但是齿小蠹属中不同种类小蠹虫对外源香叶烯的利用方式是有差异的。类加州十齿小蠹和美东最小齿小蠹 *I. avulsus* 不经过取食,直接暴露在香叶烯中就可产生小蠹二烯醇;而南部松齿小蠹 *I. grandicollis* 和粗齿小蠹 *I. calligraphus* 则需要经过取食才能产生小蠹二烯醇(Hughes, 1974)。在利用香叶烯进行暴露和饲喂处理类加州十齿小蠹后,暴露在香叶烯中所产生的小蠹二烯醇远小于饲喂处理产生的量(Byers, 1981)。由此可见,通过取食摄入的香叶烯对小蠹二烯醇的合成贡献不大,并且对弥漫在自身周围的香叶烯利用效率也不高,推测小蠹虫体内可能存在一条从头生物合成小蠹二烯醇的途径。利用甲羟戊酸辅酶 A(HMG-CoA)还原酶抑制剂康帕丁(compactin)处理重齿小蠹 *I. duplicatus*,发现小蠹二烯醇和香叶烯醇(myrcenol)的合成均受到抑制,因此初步认为小蠹二烯醇活体内从头生物合成的路径可能是甲羟戊酸途径(mevalonate pathway, MVA)(Ivarsson *et al.*, 1993)。综上所述,小蠹二烯醇既可以在高浓度香叶烯诱导下产生,也可以完全通过取食诱导在体内从头进行生物合成,但在自然情况下只有从头生物合成才是产生小蠹二烯醇的最主要方式(Blomquist *et al.*, 2010),而由寄主香叶烯直接转化是次要方式(Byers and Birgersson, 2012)。因此终产物中小蠹二烯醇来自于两种途径香叶烯的转化比例需要进一步研究,小蠹虫对外源香叶烯转化利用率低的问题也有待研究。通过 MVA 途径生物合成的小蠹二烯醇可以作为小蠹烯醇生物合成的前体物质。将南部松齿小蠹和类加州十齿小蠹用小蠹二烯醇处理后(不再做饲喂处理),发现有小蠹烯醇生成;小蠹二烯醇处理后再经过饲喂处理发现小蠹烯醇的生成量增加(Hughes, 1974),但是小蠹烯醇也不排除直接来自于香叶烯的可能。

大部分齿小蠹属和大小蠹属小蠹虫均能产生顺式马鞭草烯醇(*cis*-verbenol)和反式马鞭草烯醇(*trans*-verbenol)作为其聚集信息素成分(表 1),其化学结构与寄主植物单萜烯成分 α-蒎烯非常相似(图 1)。类加州十齿小蠹雌雄虫暴露在 α-蒎烯环境或者取食后,后肠中反式马鞭草烯醇和顺式马鞭草烯醇的含量与 α-蒎烯的浓度呈正相关(Renwick *et al.*, 1976),因此认为 α-蒎烯是该类聚集信息素生物合成的前体物质(Francke and Vité, 1983)。利用 α-蒎烯处理西部松大小蠹 *D. brevicomis* 成虫时也发现反式马鞭草烯醇生成量与 α-蒎烯处理量之间存在线性关系(Hughes, 1973)。将类加州十齿小蠹暴

露在香叶烯和 α-蒎烯中，发现 α-蒎烯被羟基化转化成马鞭草烯醇的效率比香叶烯转化成小蠹二烯醇的效率高(Byers and Wood, 1981)。马鞭草烯醇是许多小蠹虫共用的化学通讯物质，但对不同小蠹虫而言是以不同异构体的马鞭草烯醇作为其聚集信息素的活性成分(表 1)。寄主植物挥发物中不同手性的 α-蒎烯可以调节云杉八齿小蠹后肠中顺式马鞭草烯醇和反式马鞭草烯醇的比例(Lindström *et al.*, 1989)。类加州十齿小蠹暴露在(+)-α-蒎烯气体中 24 h，雌雄成虫均产生(+)-反式马鞭草烯醇，暴露在(-)-α-蒎烯中均产生(+)-顺式马鞭草烯醇，暴露在(±)-α-蒎烯中雌雄成虫均产生等量的(+)-反式马鞭草烯醇和(+)-顺式马鞭草烯醇(Renwick *et al.*, 1976)；将南方松大小蠹 *D. frontalis* 暴露在 α-蒎烯下，仅在其雄成虫后肠提取物中检测到了顺式马鞭草烯醇和反式马鞭草烯醇；暴露在 β-蒎烯的雄成虫后肠中检测到了反式松香芹醇(*trans*-pinocarveol)和松香芹酮(pinocarvone)，雌成虫后肠中仅检测到松香芹酮(Renwick *et al.*, 1973)。将红脂大小蠹 *D. valens* 暴露在(*S*)-(-)-α-蒎烯和(*R*)-(+)-蒎烯 18～20 h 后分别产生顺式马鞭草烯醇和反式马鞭草烯醇(Shi and Sun, 2010)。利用(+)-或者(-)-α-蒎烯处理西部松大小蠹时发现雌雄成虫能够产生(+)-或者(-)-反式马鞭草烯醇(Byers, 1983b)，因此决定马鞭草烯醇空间化学结构的因素在不同小蠹虫之间存在差异。在南方松大小蠹和黑脂大小蠹 *D. terebrans* 幼虫体内也发现反式马鞭草烯醇，但暴露在 α-蒎烯下的蛹却并未产生马鞭草烯醇(Hughes, 1975)。另外，并非所有小蠹虫聚集信息素合成的前体物质都来自于寄主植物。例如，在西部松大小蠹雌成虫脂肪体中发现西部松小蠹诱剂(*exo*-brevicomin)从头生物合成的前体物质是非寄主植物成分 6-(*Z*)-壬烯-2-酮(Vanderwel *et al.*, 1992)。

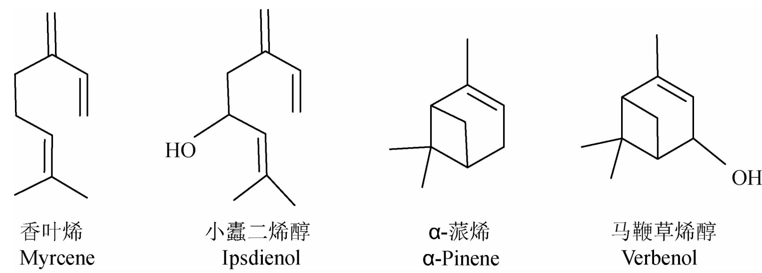


图 1　两种类异戊二烯类聚集信息素成分及其合成前体的化学结构

Fig. 1　Chemical structures of the components of two isoprenoid aggregation pheromones and their synthesis precursors

2　类异戊二烯类聚集信息素的生物合成位点

对鞘翅目昆虫而言，聚集信息素的生物合成位点通常位于专门分泌信息素的腺体、脂肪体和中肠等组织或器官中(Lew and Ball, 1978; Blomquist *et al.*, 2010; Keeling *et al.*, 2013)。例如，榆小蠹 *Scolytus multistriatus* 具有分泌、储存和释放聚集信息素的腺体，其主要聚集信息素成分 4-甲基-3-庚醇(4-methyl-3-heptanol)和 5-乙基-2,4-二甲基-6,8-二氧杂双环[3.2.1]辛烷(multistriatin)是在处女雌成虫腹部前端和末端合成，最终通过生殖器部位一对硬化的锥形结构作为腺体释放到体外，次要聚集信息素成分荜澄茄油烯(cubebene)则是寄主植物产生的(Gore *et al.*, 1977)。齿小蠹属的聚集信息素成分通过取食寄主诱导体内从头生物合成或转化前体物质后在后肠积累，然后随粪便释放到体外发挥其生态功能(Ivarsson *et al.*, 1998)，所以早期对大部分小蠹虫聚集信息素的研究均是通过分离提取后肠来进行的(Hughes, 1974; Byers *et al.*, 1979, 1984; Byers, 1983a, 1983b)，但是在接下来的 20 年左右时间里聚集信息素生物合成的具体位置还没有清晰界定。齿小蠹聚集信息素小蠹二烯醇的生物合成路线是 MVA 途径，3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A 还原酶(3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A reductase, HMGR)是小蠹二烯醇合成过程中的一个关键限速酶，在小蠹虫聚集信息素生物合成研究中被视为一个重要标记(Seybold *et al.*, 1995; Ivarsson *et al.*, 1998)。利用 ^{14}C 标记的乙酸钠对类加州十齿小蠹的离体组织进行处理，发现小蠹二烯醇主要在后胸飞行肌中合成，进一步利用 Northern blot 技术对

HMGR cDNA 表达进行分析，发现该 cDNA 在胸部位置大量积累（Ivarsson *et al*., 1998）。将美松齿小蠹的中肠组织在含有^{14}C 标记的乙酸钠缓冲液中离体培养，进行放射性液相色谱（Radio-HPLC）检测，发现中肠中有同位素标记的小蠹二烯醇，同时利用原位杂交技术对美松齿小蠹的 HMGR 表达进行定位，结果发现在保幼激素 III（JHIII）处理和取食诱导的雄成虫中肠中发现该酶大量表达（Hall *et al*., 2002）。以上试验及研究结果均表明中肠是小蠹二烯醇的生物合成位点（Ivarsson *et al*., 1998）。对黑山大小蠹 *D. ponderosae* 体内 MVA 途径中 HMGR 和 GGPPS［牻牛儿牻牛儿基焦磷酸合成酶，参与南部松小蠹诱剂（frontalin）的生物合成］基因在中肠组织和脂肪体中表达量进行研究，发现脂肪体中基本不存在 MVA 途径（Aw *et al*., 2010）。参与聚集信息素生物合成的中肠细胞与不参与的细胞具有许多超微结构方面的差异（Nardi *et al*., 2002）。综上所述，可以认为只要以 MVA 途径中的物质作为聚集信息素的合成前体，其生物合成位点就是位于中肠。另外，现有研究表明马鞭草烯醇的生物合成主要是在小蠹虫中肠组织、脂肪体以及血淋巴中完成（Hughes, 1973; Blomquist *et al*., 2010; Keeling *et al*., 2016）。细胞色素 P450 氧化酶在小蠹虫代谢 α-蒎烯变成马鞭草烯醇过程中扮演了重要角色（White *et al*., 1979; Keeling *et al*., 2016; Nadeau *et al*., 2017）。

3 类异戊二烯类聚集信息素的生物合成途径

植物中类异戊二烯成分（如香叶烯和 α-蒎烯）的合成前体物质是异戊烯基焦磷酸（isopentenyl diphosphate, IPP）及异构体二甲基烯丙基焦磷酸（dimethylallyl diphosphate, DMAPP）；其生物合成有 2 条途径：(1)来源于细胞质中的 MVA 途径，产物是固醇、倍半萜和三萜化合物；(2)来源于质体中 2C-甲基-4-磷酸-4D-赤藓糖醇途径（2C-methyl-D-erythritol-4-phosphate, MEP），产物是单萜烯、二萜烯和四萜烯（Sapir-Mir *et al*., 2008; 王秋军等, 2012）。在植物体内两条萜烯生物合成途径通常是同时进行的，合成下游产物的前体物质既有来自于 MEP 途径，也有来自于 MVA 途径（图 2）（Towler and Weathers, 2007; Sapir-Mir *et al*., 2008）。MVA 途径首先在动物和酵母中发现的，主要是在细胞质过氧化物酶体与内质网中进行（Rohmer, 1999）。MVA 途径以糖酵解产物乙酰辅酶 A 作为原初供体来合成甾体类和倍半萜化合物（Bach, 1995）。之前的研究都表明小蠹二烯醇可以在小蠹虫虫体内从头生物合成，利用同位素^{14}C 标记的乙酸钠和甲羟戊酸内酯处理类加州十齿小蠹，在后肠挥发物中发现含有同位素标记的小蠹二烯醇和小蠹烯醇，这证明小蠹二烯醇的生物合成路线就是 MVA 途径（Seybold *et al*., 1995; Tillman *et al*., 1998）。

在小蠹虫体内以乙酰 CoA 作为起始物质通过 MVA 途径合成香叶烯。2 分子的乙酰 CoA 在硫解酶的作用下形成乙酰乙酰辅酶 A，其再与乙酰辅酶 A 在 HMG-CoA 合成酶（3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A synzyme, HMGS）的作用下形成 3-羟基-3-甲基戊二酰辅酶 A（3-hydroxy-3-methyl glutaryl coenzyme A, HMG-CoA），该物质在 HMGR 的作用下不可逆地形成甲羟戊酸，还原型烟酰胺腺嘌呤二核苷酸磷酸（nicotinamide adenine dinucleotide phosphate, NADPH）为该反应的供氢体。在 ATP 和二价金属离子的参与下，甲羟戊酸激酶（mevalonate kinase, MK）和磷酸甲羟戊酸激酶（phosphomevalonate kinase, PMK）将 MVA 磷酸化，形成磷酸甲羟戊酸（mevalonatephosphate, MVAP）和焦磷酸甲羟戊酸（pyrophosphormevalonate, MVAPP）；MVAPP 在焦磷酸甲羟戊酸脱羧酶（pyrophosphomevalonate decarboxylase, MDC）的作用下脱羧形成异戊烯焦磷酸（IPP）（McGarvey and Croteau, 1995; Lopes *et al*., 2007）；IPP 在异戊烯基焦磷酸异构酶（IPP isomerase）的作用下形成 DMAPP，IPP 与 DMAPP 为类异戊二烯化合物合成单元（王秋军等, 2012）；此时 IPP 与 DMAPP 可以在异戊烯转移酶系（prenyltransferase system, PTS）中的牻牛儿基焦磷酸合成酶（geranyl pyrophosphate synthase, GPPS）作用下缩合成牻牛儿基焦磷酸（geranyl pyrophosphate, GPP），异戊烯转移酶系还包括法尼基焦磷酸合成酶（farnesyl pyrophosphate synthase, FPPS）和牻牛儿牻牛儿基焦磷酸合成酶（geranylgeranyl pyrophosphate synthase, GGPPS）；GPP 再与第 2 个、第 3 个 IPP 在相应的酶作用下缩合成法尼基焦磷酸（farnesyl pyrophosphate, FPP）和牻牛儿基牻牛儿基焦磷酸（geranylgeranyl pyrophosphate, GGPP）。GPP, FPP 和 GGPP 这 3 种中间体分别由相应的萜类合成酶催化依次形成单萜类、双萜类和三萜类等高级的类异戊二烯化合物（罗永明等, 2003）。而在齿小蠹体内 IPP 与 DMAPP

图 2　小蠹虫类异戊二烯类聚集信息素小蠹二烯醇和马鞭草烯醇的生物合成途径（改自 Martin *et al*., 2003；Towler and Weathers, 2007；Sapir-Mir *et al*., 2008；Blomqiust *et al*., 2010；王秋军等，2012）

Fig. 2　Biosynthesis pathway of isoprenoid aggregation pheromones ipsdienol and verbenol in bark beetles (adapted from Martin *et al*., 2003；Towler and Weathers, 2007；Sapir-Mir *et al*., 2008；Blomqiust *et al*., 2010；Wang *et al*., 2012)

MK：甲羟戊酸激酶 Mevalonate kinase；PMK：磷酸甲羟戊酸激酶 Phosphomevalonate kinase；MDC：焦磷酸甲羟戊酸脱羧酶 Pyrophosphomevalonate decarboxylase；CMS：4-磷酸-2C-甲基赤藓糖醇-4-胞苷焦磷酸合成酶 4-Diphosphocytidyl-2C-methyl-D-erythritol-4-phosphate synthase；CMK：2C-甲基赤藓糖醇-4-胞苷焦磷酸激酶 4-Diphosphocytidyl-2C-methyl-D-erythritol kinase；MCS：2C-甲基赤藓糖醇-2,4-焦磷酸合成酶 2C-Methyl-D-erythritol 2,4-diphosphate synthsae；HDS：1-羟基-2-甲基-2-丁烯-4 焦磷酸合成酶 1-Hydroxy-2-methyl-2-butenyl-4-diphosphate synthsae. 虚线框表示只在植物体内的反应，粗线框表示只在小蠹虫体内的反应。Dashed frame represents the reaction occurring only in the plant, and the bold frame represents the reaction occurring only in the bark beetle.

则是在 GPPS 的作用下形成 GPP,GPP 又在香叶烯合成酶(myrcene synthase)的作用下形成香叶烯(Martin *et al.*, 2003)。在美松齿小蠹 *I. pini* 中明确存在 GPPS 后,打破了单萜类物质只能在植物体内合成的观点(Gilg *et al.*, 2005)。香叶烯在美松齿小蠹自身 P450 酶(CYP9T2)的作用下形成小蠹二烯醇(Sandstrom *et al.*, 2006),但是香叶烯羟化酶不能控制(*R*)-(-)-小蠹二烯醇或(*S*)-(+)-小蠹二烯醇异构体的生成(Sandstrom *et al.*, 2008),香叶烯的羟化作用需要其他酶的参与从而精确控制异构体的生成。(*R*)-(-)-小蠹二烯醇在小蠹二烯醇脱氢酶(IDOLDH)的作用下转化成小蠹二烯酮(ipsdienone),该物质可作为调节小蠹虫聚集信息素成分比例的中间物质,小蠹二烯酮在还原酶(IDNOR)的作用下形成小蠹烯酮(ipsenone),接着可能在 IDOLDH 的作用下形成小蠹烯醇(Hughes, 1974; Blomquist *et al.*, 2010)(图 2)。

虽然马鞭草烯醇和小蠹二烯醇都属于类异戊二烯类化合物,但是目前还未发现马鞭草烯醇可以在小蠹虫体内从头生物合成的直接证据。一般认为小蠹虫是利用寄主植物中的 α-蒎烯作为马鞭草烯醇直接生物合成的前体物质(Blomquist *et al.*, 2010)。α-蒎烯是一种具有双环结构的单萜类化合物,在植物体内主要通过 5-磷酸脱氧木酮糖/2C-甲基-4-磷酸-4D-赤藓糖醇途径(DOXP/MEP)合成,与香叶烯合成路线相似(图 2),但 α-蒎烯是牻牛儿基焦磷酸在蒎烯合成酶(pinene synthase)的作用下形成的(Tashiro *et al.*, 2016)。虽然小蠹虫体内的 MVA 途径可以合成单萜类物质(如香叶烯),但 Lanne 等(1989)利用^{14}C 标记 MVA 处理云杉八齿小蠹 *I. typographus* 后,在其后肠挥发物中仅检测到放射性的 2-甲基-3-丁烯-2-醇(MB),并未发现含有同位素标记的马鞭草烯醇。此外利用康帕丁处理重齿小蠹后抑制了小蠹二烯醇的合成,但同样方法处理云杉八齿小蠹后,顺式马鞭草烯醇的合成却没有受到影响(Ivarsson *et al.*, 1993)。这些研究结果都表明小蠹虫合成马鞭草烯醇主要是通过对寄主挥发物 α-蒎烯的直接利用。小蠹虫通过取食摄入 α-蒎烯,然后在 P450 酶的作用下羟基化生成马鞭草烯醇和马鞭草烯酮(verbenone)(Hunt *et al.*, 1989; Bell *et al.*, 2003)。虽然目前没有直接的证据表明马鞭草烯醇可以在小蠹虫体内从头合成,但不能排除该物质可能存在从头生物合成途径(Blomquist *et al.*, 2010)。

4 取食和保幼激素Ⅲ调控类异戊二烯类聚集信息素的生物合成

4.1 取食和保幼激素Ⅲ调控小蠹二烯醇的生物合成

取食是齿小蠹属昆虫合成聚集信息素最重要的前提条件之一,重齿小蠹、美松齿小蠹、类加州十齿小蠹和加州十齿小蠹取食均能诱导聚集信息素的产生。重齿小蠹和美松齿小蠹在不取食的情况下,保幼激素Ⅲ(JHⅢ)处理也能诱导聚集信息素的产生,而类加州十齿小蠹和加州十齿小蠹在 JHⅢ 刺激下不能诱导产生聚集信息素(Blomquist *et al.*, 2010),所以未取食的齿小蠹属小蠹虫对 JHⅢ 的响应没有共性。在自然条件下齿小蠹属雄成虫在入侵寄主前未经取食,此时不能合成聚集信息素;当雄虫进入寄主通过取食构建交配室后,在其后肠中就能检测到聚集信息素成分;而且随着坑道长度的变化以及交配前后不同状态发现聚集信息素各成分的含量会发生动态变化(Birgersson *et al.*, 1984; Birgersson and Bergström, 1989; Zhang *et al.*, 2009a, 2009b)。美松齿小蠹未取食的雄成虫前中肠并没有 HMGR 基因的表达,该基因表达具有性别、取食和保幼激素依赖性,说明取食诱导或保幼激素诱导是美松齿小蠹产生小蠹二烯醇的重要前提条件(Hall *et al.*, 2002)。

内激素调控小蠹虫聚集信息素的生物合成过程十分复杂。在对美松齿小蠹饲喂寄主植物时会刺激雄成虫咽侧体合成并释放 JHⅢ,进一步诱导聚集信息素小蠹二烯醇的生物合成(Tillman *et al.*, 1998)(图 3);在未取食的条件下利用保幼激素类似物甲氧普烯(methoprene)处理重齿小蠹也能诱导产生小蠹二烯醇和反-香叶烯醇,但是谷实夜蛾 *Helicoverpa zea* 性信息素生物合成激活神经肽 Hez-PBAN(*Helicoverpa zea* pheromone biosynthesis activating neuropeptide)不能刺激重齿小蠹产生聚集信息素(Ivarsson and Birgersson, 1995),说明鳞翅目昆虫内激素和鞘翅目昆虫内激素在信息素合成调控机制方面不具有共性。齿小蠹属不同物种间 JHⅢ 诱导聚集信息素小蠹二烯醇的产生是有区别的,并非所有小蠹虫(如类加州十齿小蠹和加州十齿小蠹)在 JHⅢ 处理后都能诱导生成聚集信息素(Hall *et al.*, 2002; Tillman *et al.*, 2004; Bearfield *et al.*, 2009; Blomquist *et al.*, 2010)。关于 JHⅢ 调控小蠹二烯醇

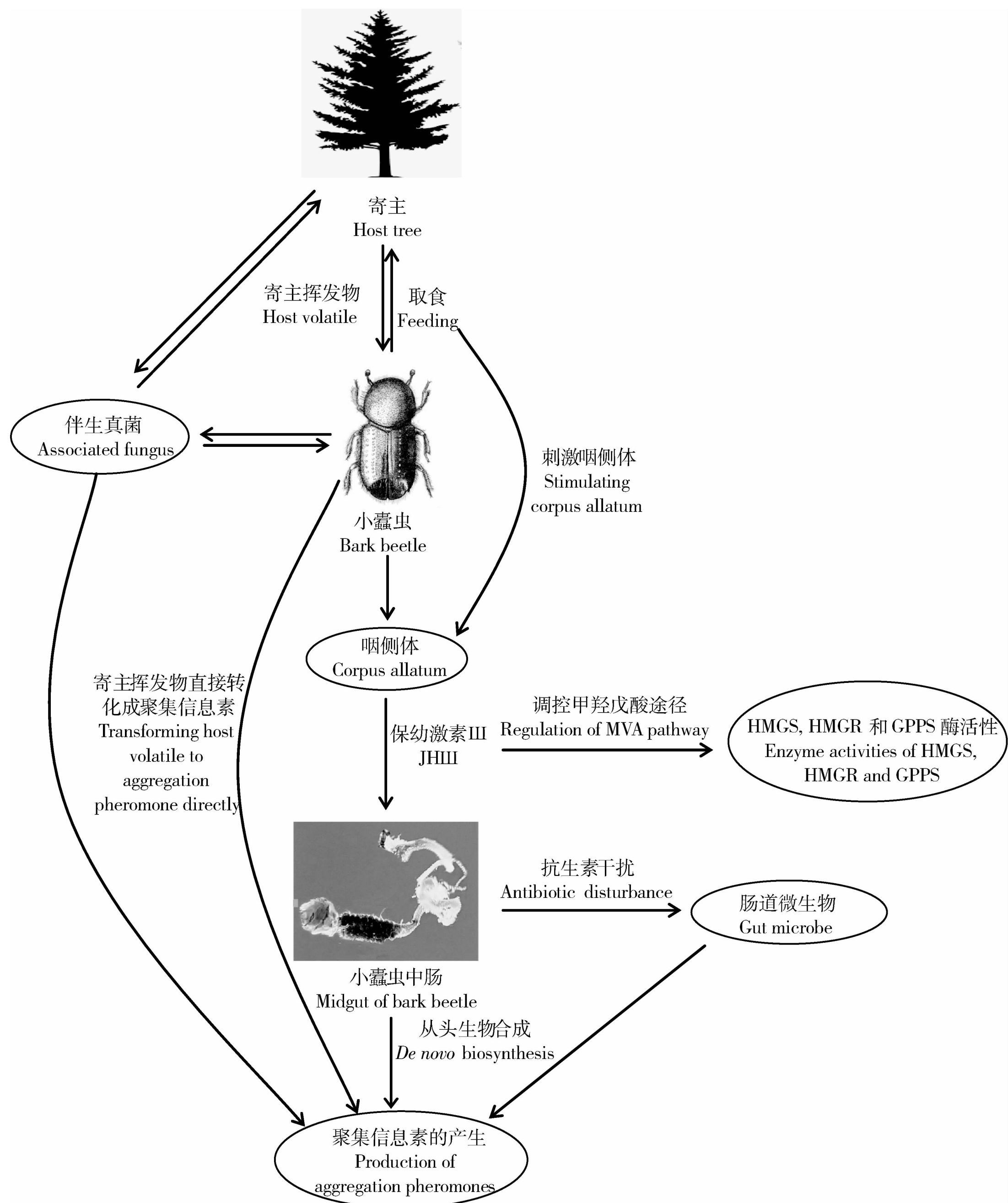


图 3　小蠹虫类异戊二烯类聚集信息素生物合成过程中主要调控因子之间的关系图

Fig. 3　Diagram of the relationships among the main regulatory factors in the biosynthesis process of isoprenoid aggregation pheromones in bark beetles

的生物合成机制也有较系统的研究，主要是该激素调控 MVA 途径中关键酶的酶活性及相关基因表达。MVA 途径中最关键的酶有 HMGS, HMGR, GPPS 和香叶烯合成酶(Martin *et al.*, 2003)。取食和 JHⅢ 处理都能上调加州十齿小蠹这些关键酶基因 mRNA 的表达水平，其中取食上调这些基因表达在 32 h 时达到最大水平，而 JHⅢ 处理后这些基因在 4, 8 和 16 h 上调表达，在 32 h 时就恢复到未处理水平(Bearfield *et al.*, 2009)，这说明 JHⅢ 处理具有见效快和失活快的特性。取食(而不是 JHⅢ 处理)能提高加州十齿小蠹 HMGS, HMGR 和 GPPS 酶活性，而取食或者 JHⅢ 处理能提高美松齿小蠹 HMGS 和 GPPS 酶活性(Bearfield *et al.*, 2009)，证明不同种类小蠹虫对 JHⅢ 的响应不具有共性。JHⅢ 处理美松齿小蠹后发现 HMGS mRNA 在雌雄虫前中肠表达量增加 6.5 倍，但雌雄两性间 HMGS mRNA 表达在响应时间、对 JHⅢ 剂量敏感性和组织分布方面差异较大，这可能表明 MVA 途径是由雄

性小蠹虫主导的(Bearfield *et al.*, 2006, 2009)。另外,在美松齿小蠹雄成虫中发现了专一性香叶烯合成酶,能将牻牛儿基焦磷酸(GPP)转化成香叶烯,而且 JHⅢ 和取食均可使该酶的酶活性提高(Martin *et al.*, 2003)。

4.2 取食和保幼激素 JHⅢ 调控马鞭草烯醇的生物合成

马鞭草烯醇的生物合成也受取食和内激素调控。小蠹虫合成马鞭草烯醇时会受外源 α-蒎烯的影响,而在野外小蠹虫获得外源 α-蒎烯的主要途径是取食寄主。云杉八齿小蠹未进入寄主取食时合成的顺式马鞭草烯醇和反式马鞭草烯醇的量都较小(Birgersson *et al.*, 1984)。杰克松 *Pinus banksiana* 饲喂黑山大小蠹雌成虫后产生的反式马鞭草烯醇是取食美国黑松 *Pinus contorta* 时的 2 倍(Erbilgin *et al.*, 2014),这可能是因为杰克松比美国黑松含有更多的 α-蒎烯。山松大小蠹 *D. ponderosae* 雌成虫产生释放的聚集信息素成分反式马鞭草烯醇是来源于对寄主成分 α-蒎烯羟基化的产物,JHⅢ 处理能影响反式马鞭草烯醇的释放。雌雄虫在幼虫发育阶段就积累油酸马鞭酯和棕榈酸马鞭酯,但是雌成虫入侵初期在未接触寄主 α-蒎烯的情况下油酸马鞭酯可被转化成反式马鞭草烯醇(Chiu *et al.*, 2018),这对山松大小蠹而言也是克服寄主抗性的一个机制。

5 微生物与小蠹虫类异戊二烯类聚集信息素生物合成的关系

昆虫虫体内外都栖息着种类和数量均很丰富的微生物,随着分子技术的发展人们越来越清晰地认识到这些微生物与宿主昆虫之间有着密切的关系。对小蠹虫而言,密切相关的微生物主要有 2 个区系:肠道微生物和体外伴生真菌。肠道微生物可协助宿主消化食物、增加寄主适应性和提高生物解毒代谢能力。例如,大小蠹 *Dendroctonus rhizophagus* 的肠道细菌可降解寄主的纤维素,提高小蠹虫对食物的消化能力(Morales-Jiménez *et al.*, 2012);红脂大小蠹的肠道微生物可降解寄主抗性物质 α-蒎烯(Xu *et al.*, 2016);咖啡果小蠹 *Hypothenemus hampei* 肠道细菌 *Pseudomonas* 属的种类能够以咖啡因作为碳源和氮源,提高小蠹虫克服寄主抗性的能力(Cejanavarro *et al.*, 2015)。最新研究也发现昆虫外部真菌与肠道细菌之间的互作能影响昆虫的免疫系统。斯氏按蚊 *Anopheles stephensi* 被球孢白僵菌 *Beauveria bassiana* 感染后产生有毒的卵孢霉素(oosporein),导致肠道微生物群落生态失调,使肠道细菌转移到血淋巴中并由非致病菌变成致病菌,该过程破坏了斯氏按蚊的免疫系统,导致参与免疫作用的效应子表达下调,加速真菌对斯氏按蚊的致死过程(Wei *et al.*, 2017)。自然界中细菌可以产生 6 大类有机化合物,包括萜类化合物、含氮和含硫化合物、烷烃、酮、醇和酸类化合物(Schulz and Dickschat, 2007; Audrain *et al.*, 2015),这些细菌挥发物在其生长环境中发挥了重要作用。例如,红脂大小蠹肠道中的优势细菌液化沙雷菌 *Serratia liquefaciens* 和水生拉恩氏菌 *Rahnella aquatilis* 产生的氨能够抑制有害伴生真菌的生长,调控有益伴生真菌 *Leptographium procerum* 对碳源 D-松醇和 D-葡萄糖的利用顺序,保证幼虫可以获得更多的 D-葡萄糖来满足自身生长(Zhou *et al.*, 2017)。小蠹虫虫体上微生物之间的相互作用可促进虫菌共生系统的稳定性。例如,有益伴生真菌 *Entomocorticium* spp. 可为南方松大小蠹幼虫提供营养物质,而有害伴生真菌 *Ophiostoma minus* 则破坏有益虫菌共生系统;但是南方松大小蠹虫体上的放线菌 *Streptomyces thermosacchari* 产生的麻西那霉素(mycangimycin)能有选择性地抑制有害伴生真菌,从而保护虫菌共生系统(Scott *et al.*, 2008)。

5.1 小蠹虫肠道细菌与类异戊二烯类聚集信息素生物合成的关系

近些年随着微生物学的发展,昆虫肠道微生物群落结构与功能逐渐被解析清楚,其中昆虫肠道微生物可参与自身信息素生物合成的实例也很多。例如,褐新西兰肋翅鳃角金龟 *Costelytra zealandica* 雌成虫肠道细菌可将酪氨酸转化成聚集信息素成分苯酚(Hoyt *et al.*, 1971)。此外在东亚飞蝗 *Locusta migratoria* 和德国小蠊 *Blattella germanica* 中也发现了肠道微生物参与信息素的生物合成(Dillon *et al.*, 2000; Wadakatsumata *et al.*, 2015)。小蠹虫肠道微生物对类异戊二烯类聚集信息素生物合成影响的研究不深入也不系统。在类加州十齿小蠹肠道中发现蜡样芽孢杆菌 *Bacillus cereus* 可将寄主成分 α-蒎烯转化成聚集信息素成分顺式马鞭草烯醇和反式马鞭草烯醇(Brand *et al.*, 1975),但 Byers 和 Wood (1981)的研究与该结论有矛盾之处。抗生素[链霉素(streptomycin)或青霉素(penicillin G)]对蜡样芽胞杆菌有毒杀作用,利用这两种抗生素处理类加州十齿小蠹后对顺式马鞭草烯醇和桃金娘烯醇的生物

合成没有影响，这是由于顺式马鞭草烯醇的生物合成主要是在小蠹虫中肠细胞中完成的，而抗生素并不能对肠道细胞起作用来抑制该成分的合成，也有可能是所用抗生素的量不足以影响微生物合成顺式马鞭草烯醇(Byers and Wood, 1981)。Xu 等(2015)利用4 种抗生素处理红脂大小蠹后发现雌雄成虫后肠挥发物中顺式马鞭草烯醇和反式马鞭草烯醇的量与对照组差异不显著，但是马鞭草烯酮却被显著抑制，这可能是由于红脂大小蠹肠道内并不存在可以将 α-蒎烯转化成马鞭草烯醇的微生物。然而链霉素却能抑制类加州十齿小蠹聚集信息素小蠹二烯醇和小蠹烯醇的生物合成(Byers and Wood, 1981)，但是该研究并未分离培养微生物进行合成小蠹二烯醇的功能验证。通过原位杂交技术对 HMGR 的表达定位已经明确了小蠹二烯醇的生物合成是在小蠹虫中肠细胞中(Hall *et al.*, 2002)，微生物似乎很难对小蠹虫内分泌信号有代谢响应(Tittiger and Blomquist, 2017)，此外在无菌条件下饲养类加州十齿小蠹发现小蠹二烯醇和小蠹烯醇的生物合成并没有明显的变化(Conn *et al.*, 1984)，综合来看微生物在小蠹二烯醇的生物合成中可能并未发挥主导作用。虽然肠道微生物是否参与小蠹二烯醇的生物合成似乎已经被明确，但是除了 Byers 和 Wood(1981)利用抗生素来干扰小蠹虫肠道微生物的试验外，其他研究均是在肠道微生物未发生改变的条件下进行的。抗生素能干扰昆虫的肠道菌群，也是目前最常用来验证肠道微生物与宿主间关系的一种方法，但是干扰后并不能保证昆虫达到无菌状态，而且抗生素的使用会导致宿主肠道细胞死亡，并对线粒体的功能造成显著改变(Morgun *et al.*, 2015)。因此在利用抗生素处理试虫时，应该保证抗生素不会对中肠细胞的细胞器功能造成影响，这样才能验证肠道微生物对宿主的作用。肠道微生物在小蠹二烯醇的生物合成过程中到底发挥何种作用至今还没有明确的结论。

5.2 小蠹虫肠道酵母菌与类异戊二烯类聚集信息素生物合成的关系

小蠹虫肠道中的酵母菌与聚集信息素的生物合成也有密切关系。在黑山大小蠹肠道内分离到 *Hansenula capsulata* 和 *Pichia pinus* 2 株酵母菌，可将反式马鞭草烯醇和顺式马鞭草烯醇转化成马鞭草烯酮，从而终止黑山大小蠹对受害木的聚集危害(Hunt and Borden, 1990)；Leufvén 等(1984)从云杉八齿小蠹肠道内分离到 6 株酵母菌菌株，发现 *Candida molischiana* 和 *Hansenula capsulata* 菌株可以将(1*R*)/(1*S*)-顺式马鞭草烯醇转化成马鞭草烯酮；*Candida nitratophila* 菌株可将(1*R*)-顺式马鞭草烯醇转化成反式马鞭草烯醇，将(1*S*)-顺式马鞭草烯醇转化成马鞭草烯酮，从而改变小蠹虫的行为习性。

5.3 小蠹虫伴生真菌与类异戊二烯类聚集信息素生物合成的关系

小蠹虫伴生真菌种类较多，但与其紧密联系的伴生真菌主要来自子囊菌门(Ascomycota)中的微囊目(Microascales)和长喙壳目(Ophiostomatales)(Beer *et al.*, 2014)。在小蠹虫生活史中伴生真菌一般存在于坑道和小蠹虫体表。小蠹虫体表具有一些特殊的结构能够携带与其紧密伴生的真菌孢子，有的特化成贮菌器(mycangia)，有的则是体表凹陷或裂缝，甚至肠道也可以携带传播伴生真菌(Batra, 1963; Furniss *et al.*, 1990; Kandasamy *et al.*, 2016)。小蠹虫与伴生真菌在森林生态系统中进化出互惠共生关系，例如，伴生真菌营养供给(Bleiker and Six, 2007)、协同克服寄主抗性和代谢有毒物质(Dowd, 1992; Lieutier *et al.*, 2009)、增强小蠹种群聚集(Zhao *et al.*, 2015)、真菌病原物寄主致病性(Christiansen, 1985; Kirisits and Offenthaler, 2002)以及小蠹协助真菌侵入寄主(Paine *et al.*, 1997)。小蠹虫与伴生真菌能联合抵御寄主的抗性，从而使“虫菌系统”成功定殖。云杉八齿小蠹携带伴生真菌 *Endoconidiophora polonica* 进入挪威云杉 *Picea abies* 后，寄主可上调类黄酮和二苯代乙烯类物质合成基因来抵抗“虫菌系统”，此时 *E. polonica* 可利用这两类物质作为碳源满足自身生长，同时也降低酚类抗性物质对“虫菌系统”的破坏(Wadke *et al.*, 2016)。通过对山松大小蠹伴生真菌 *Grosmannia clavigera* 基因组和转录组进行分析，显示寄主萜烯类化合物可作为 *G. clavigera* 的碳源，其也激活了该真菌对寄主抗性物质具有解毒代谢能力的功能基因(Diguistini *et al.*, 2011)。华山松大小蠹 *D. armandi* 暴露在单萜烯中能够诱导华山松大小蠹 *CYP*4 基因表达量上升(Dai *et al.*, 2014)，秦岭细粘束孢菌丝中的 *CYP51F*1 基因转录水平显著上调(Dai *et al.*, 2015)，从而提高华山松大小蠹对寄主的适应性。但伴生真菌对小蠹虫也会产生不利影响，例如，伴生真菌挥发物(FVOCs)可吸引捕食性和寄生性天敌(Kandasamy *et al.*, 2016)。小蠹虫伴生真菌挥发物主要包括杂醇、萜类化合物、芳族化合物和脂族醇，这些挥发物可作为引诱剂或驱避剂用于小蠹虫的生

态管理(Kandasamy *et al*., 2016)。伴生真菌在小蠹虫聚集信息素合成过程中也发挥了重要作用,例如,南方松大小蠹伴生真菌能够将反式马鞭草烯醇氧化成马鞭草烯酮(Brand *et al*., 1976),从而影响小蠹虫入侵寄主;云杉八齿小蠹伴生菌 *Grosmannia europhioides* 可利用葡萄糖作为碳源,从头合成其聚集信息素成分 MB(Zhao *et al*., 2015),而 MB 也是 MVA 途径中的产物(Lanne *et al*., 1989),因此引起云杉八齿小蠹种群聚集的 MB 成分既有来自于自身合成,也有来自于伴生真菌合成。此外,红脂大小蠹伴生真菌 *Ophiostoma minus* 能够削弱幼虫的取食活性,降低幼虫的体重;幼虫后肠挥发物马鞭草烯醇、桃金娘烯醇和桃金娘烯醛(myrtenal)能够抑制 5 种伴生菌的生长(Wang *et al*., 2011)。

6 小结与展望

小蠹虫类异戊二烯类聚集信息素生物合成过程极其复杂,是小蠹虫与寄主植物在自然条件下协同进化的结果(Byers and Birgersson, 2012)。该类聚集信息素主要是在小蠹虫体内从头生物合成,合成的前体物质是单萜烯,合成位点主要在中肠细胞中。取食寄主植物是小蠹虫诱导合成保幼激素来调控聚集信息素生物合成的必要条件。目前就取食和保幼激素对类异戊二烯类聚集信息素生物合成在分子与生化水平的调控机制,以及该类聚集信息素在小蠹虫体内的生物合成途径等方面的研究都已经形成科学定论,但仍有以下 3 方面的问题需要解决:(1)寄主挥发物是通过什么样的方式进入中肠细胞中,转化成聚集信息素后又是如何转运回肠道中的(Tittiger and Blomquist, 2017);(2)小蠹虫聚集信息素的比例调控机制,尤其是后肠挥发物中小蠹二烯醇与小蠹烯醇的比例(Tittiger and Blomquist, 2017);(3)齿小蠹属小蠹对外源香叶烯转化成小蠹二烯醇的效率较低的原因。

伴生真菌和肠道微生物合成小蠹聚集信息素的方式主要有 2 种:(1)从头合成,利用某些营养物质(如糖类)通过微生物自身生化途径合成聚集信息素;(2)转化聚集信息素的合成前体物质。微生物与宿主昆虫之间存在着协同进化关系,小蠹虫聚集信息素的合成主体和作用对象都是小蠹虫本身,微生物在聚集信息素生物合成过程中到底扮演什么样的角色还需要进行更加深入的研究。肠道微生物是一个结构稳定的微生态系统,系统中微生物占据着不同的生态位,对宿主具有不可替代的作用。绝大部分的微生物是不可以培养的,仅从可培养微生物的角度入手探讨其与小蠹虫聚集信息素生物合成之间的关系具有局限性。探讨肠道微生物与小蠹虫聚集信息素生物合成之间的关系,应该利用宏基因组和宏转录组技术从微生物构成的微生态系统入手,才能较为全面认识微生物的结构和功能。

参考文献(References)

Audrain B, Farag MA, Ryu CM, Ghigo JM, 2015. Role of bacterial volatile compounds in bacterial biology. *FEMS Microbiol. Rev*., 39(2): 222-233.

Aw T, Schlauch K, Keeling CI, Young S, Bearfield JC, Blomquist GJ, Tittiger C, 2010. Functional genomics of mountain pine beetle (*Dendroctonus ponderosae*) midguts and fat bodies. *BMC Genomics*, 11(1): 215-227.

Bach TJ, 1995. Some new aspects of isoprenoid biosynthesis in plants - a review. *Lipids*, 30(3): 191-202.

Bakke A, 1976. Spruce bark beetle, *Ips typographus*: pheromone production and field response to synthetic pheromones. *Naturwissenschaften*, 63(2): 92.

Bakke A, 1978. Aggregation pheromone components of the bark beetle *Ips acuminatus*. *Oikos*, 31(2): 184-188.

Batra LR, 1963. Ecology of ambrosia fungi and their dissemination by beetle. *Trans. Kans. Acad. Sci*., 66(2): 213-236.

Bearfield JC, Henry AG, Tittiger C, Blomquist GJ, Ginzel MD, 2009. Two regulatory mechanisms of monoterpenoid pheromone production in *Ips* spp. of bark beetles. *J. Chem. Ecol*., 35(6): 689-697.

Bearfield JC, Keeling CI, Young S, Blomquist GJ, Tittiger C, 2006. Isolation, endocrine regulation and mRNA distribution of the 3-hydroxy-3-methylglutaryl coenzyme A synthase (HMGS) gene from the pine engraver, *Ips pini* (Coleoptera: Scolytidae). *Insect Mol. Biol*., 15(2): 187-195.

Beer ZWD, Duong TA, Barnes I, Wingfield BD, Wingfield MJ, 2014. Redefining *Ceratocystis* and allied genera. *Stud. Mycol*., 79(78): 187-219.

Bell SG, Chen X, Sowden RJ, Xu F, Williams JN, Wong LL, Rao Z, 2003. Molecular recognition in (+)-alpha-pinene oxidation by cytochrome P450cam. *J. Am. Chen. Soc*., 125(3): 705-714.

Birgersson G, Bergström G, 1989. Volatiles released from individual spruce bark beetle entrance holes quantitative variations during the first week of attack. *J. Chem. Ecol*., 15(10): 2465-2483.

Birgersson G, Schlyter F, Löfqvist J, Bergström G, 1984. Quantitative variation of pheromone components in the spruce bark beetle *Ips typographus* from different attack phases. *J. Chem. Ecol*., 10(7): 1029-1055.

Bleiker KP, Six DL, 2007. Dietary benefits of fungal associates to an eruptive herbivore: potential implications of multiple associates on host population dynamics. *Environ. Entomol*., 36(6): 1384-1396.

Blomquist GJ, Figueroateran R, Aw M, Song M, Gorzalski A, Abbott NL, Chang E, Tittiger C, 2010. Pheromone production in bark beetles. *Insect Biochem. Molec. Biol.*, 40(10): 699–712.

Brand JM, Bracke JW, Britton LN, Markovetz AJ, Barras SJ, 1976. Bark beetle pheromones: production of verbenone by a mycangial fungus of *Dendroctonus frontalis*. *J. Chem. Ecol.*, 2(2): 195–199.

Brand JM, Bracke JW, Markovetz AJ, Wood DL, Browne LE, 1975. Production of verbenol pheromone by a bacterium isolated from bark beetles. *Nature*, 254(5496): 136–137.

Byers JA, 1981. Pheromone biosynthesis in the bark beetle, *Ips paraconfusus*, during feeding or exposure to vapours of host plant precursors. *Insect Biochem.*, 11(5): 563–569.

Byers JA, 1983a. Influence of sex, maturity and host substances on pheromones in the guts of the bark beetles, *Ips paraconfusus* and *Dendroctonus brevicomis*. *J. Insect Physiol.*, 29(1): 5–13.

Byers JA, 1983b. Bark beetle conversion of a plant compound to a sex-specific inhibitor of pheromone attraction. *Science*, 220(4597): 624–626.

Byers JA, Birgersson G, 1990. Pheromone production in a bark beetle independent of myrcene precursor in host pine species. *Naturwissenschaften*, 77(8): 385–387.

Byers JA, Birgersson G, 2012. Host-tree monoterpenes and biosynthesis of aggregation pheromones in the bark beetle *Ips paraconfusus*. *Psyche*, 2012(964): 1–10.

Byers JA, Wood DL, 1981. Antibiotic-induced inhibition of pheromone synthesis in a bark beetle. *Science*, 213(4509): 763–764.

Byers JA, Wood DL, Browne LE, Fish RH, Piatek B, Hendry LB, 1979. Relationship between a host plant compound, myrcene and pheromone production in the bark beetle, *Ips paraconfusus*. *J. Insect Physiol.*, 25(6): 477–482.

Byers JA, Wood DL, Craig J, Hendry LB, 1984. Attractive and inhibitory pheromones produced in the bark beetle, *Dendroctonus brevicomis*, during host colonization: regulation of inter- and intraspecific competition. *J. Chem. Ecol.*, 10(6): 861–877.

Cejanavarro JA, Vega FE, Karaoz U, Hao Z, Jenkins S, Lim HC, Kosina P, Infante F, Northen TR, Brodie EL, 2015. Gut microbiota mediate caffeine detoxification in the primary insect pest of coffee. *Nat. Commun.*, 6(7618): 1–9.

Chen DF, Li YJ, Zhang QH, Zhang SF, Wang HB, Zhang Z, Zhao LL, Kong XB, 2016. Population divergence of aggregation pheromone responses in *Ips subelongatus* in northeastern China. *Insect Sci.*, 23(5): 728–738.

Chen GF, Song YS, Wang PX, Chen JY, Zhang Z, Wang SM, Huang XB, Zhang QH, 2015. Semiochemistry of *Dendroctonus armandi* Tsai and Li (Coleoptera: Curculionidae: Scolytinae): both female-produced aggregation pheromone and host tree kairomone are critically important. *Chemoecology*, 25(3): 135–145.

Chiu CC, Keeling CI, Bohlmann J, 2018. Monoterpenyl esters in juvenile mountain pine beetle and sex-specific release of the aggregation pheromone *trans*-verbenol. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 115(14): 3652–3657.

Christiansen E, 1985. *Ceratocystis polonica* inoculated in Norway spruce: blue-staining in relation to inoculum density, resinosis and tree growth. *Eur. J. For. Pathol.*, 15(3): 160–167.

Conn JE, Borden JH, Hunt DWA, Holman J, Whitney HS, Spanier OJ, Pierce HDJr, Oehlschlager AC, 1984. Pheromone production by axenically reared *Dendroctonus ponderosae* and *Ips paraconfusus* (Coleoptera: Scolytidae). *J. Chem. Ecol.*, 10(2): 281–290.

Dai L, Li Z, Yu J, Ma M, Zhang R, Chen H, Pham T, 2015. The *CYP51F1* gene of *Leptographium qinlingensis*: sequence characteristic, phylogeny and transcript levels. *Int. J. Mol. Sci.*, 16(6): 12014–12034.

Dai L, Wang C, Zhang X, Yu J, Zhang R, Chen H, 2014. Two *CYP4* genes of the Chinese white pine beetle, *Dendroctonus armandi* (Curculionidae: Scolytinae), and their transcript levels under different development stages and treatments. *Insect Mol. Biol.*, 23(5): 598–610.

DiGuistini S, Wang Y, Liao NY, Taylor G, Tanguay P, Feau N, Henrissat B, Chan SK, Hesse-Orce U, Alamouti SM, Tsui CK, Docking RT, Levasseur A, Haridas S, Robertson G, Birol I, Holt RA, Marra MA, Hamelin RC, Hirst M, Jones SJ, Bohlmann J, Breuil C, 2011. Genome and transcriptome analyses of the mountain pine beetle-fungal symbiont *Grosmannia clavigera*, a lodgepole pine pathogen. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 108(6): 2504–2509.

Dillon RJ, Vennard CT, Charnley AK, 2000. Exploitation of gut bacteria in the locust. *Nature*, 403(6722): 851.

Dowd PF, 1992. Insect fungal symbionts: a promising source of detoxifying enzymes. *J. Ind. Microbiol.*, 9(3–4): 149–161.

Eidmann HH, Birgersson G, 1988. Semiochemicals in the East Himalaya spruce bark beetle. *Anz. Schadlingskd. Pfl.*, 61(8): 147–148.

Erbilgin N, Ma C, Whitehouse C, Shan B, Najar A, Evenden M, 2014. Chemical similarity between historical and novel host plants promotes range and host expansion of the mountain pine beetle in a naive host ecosystem. *New Phytol.*, 201(3): 940–950.

Francke W, Vité JP, 1983. Oxygenated terpenes in pheromone systems of bark beetles. *Z. Angew. Entomol.*, 96(1–5): 146–156.

Furniss M, SolhheimH, Christiansen E, 1990. Transmission of blue-stain fungi by *Ips typographus* (Coleoptera: Scolytidae) in Norway spruce. *Ann. Entomol. Soc. Am.*, 83(4): 712–716.

Gilg AB, Bearfield JC, Tittiger C, Welch WH, Blomquist GJ, 2005. Isolation and functional expression of an animal geranyl diphosphate synthase and its role in bark beetle pheromone biosynthesis. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 102(28): 9760–9765.

Gore WE, Pearce GT, Lanier GN, Simeone JB, Silverstein RM, Peacock JW, Cuthbert RA, 1977. Aggregation attractant of the European elm bark beetle, *Scolytus multistriatus*. Production of individual components and related aggregation behavior. *J. Chem. Ecol.*, 3(40): 429–446.

Hall GM, Tittiger C, Andrews GL, Mastick GS, Kuenzli M, Luo X, Seybold SJ, Blomquist GJ, 2002. Midgut tissue of male pine engraver, *Ips pini*, synthesizes monoterpenoid pheromone component ipsdienol *de novo*. *Naturwissenschaften*, 89(2): 79–83.

Hendry LB, Piatek B, Browne LE, Wood DL, Byers JA, Fish RH,

Hicks RA, 1980. *In vivo* conversion of a labelled host plant chemical to pheromones of the bark beetle *Ips paraconfusus*. *Nature*, 284(5755): 485-485.

Hoyt CP, Osborne GO, Mulcock AP, 1971. Production of an insect sex attractant by symbiotic bacteria. *Nature*, 230(5294): 472-473.

Hughes PR, 1973. *Dendroctonus*: production of pheromones and related compounds in response to host monoterpenes. *J. Appl. Entomol.*, 73(1-4): 294-312.

Hughes PR, 1974. Myrcene: a precursor of pheromones in *Ips* beetles. *J. Insect Physiol.*, 20(7): 1271-1275.

Hughes PR, 1975. Pheromones of *Dendroctonus*: origin of alpha-pinene oxidation products present in emergent adults. *J. Insect Physiol.*, 21(3): 687-691.

Hunt DWA, Borden JH, 1990. Conversion of verbenols to verbenone by yeasts isolated from *Dendroctonus ponderosae* (Coleoptera: Scolytidae). *J. Chem. Ecol.*, 16(4): 1385-1397.

Hunt DWA, Borden JH, Lindgren BS, Gries G, 1989. The role of autoxidation of α-pinene in the production of pheromones of *Dendroctonus ponderosae* (Coleoptera: Scolytidae). *Can. J. For. Res.*, 19(10): 1275-1282.

Ivarsson P, Birgersson G, 1995. Regulation and biosynthesis of pheromone components in the double spined bark beetle *Ips duplicatus* (Coleoptera: Scolytidae). *J. Insect Physiol.*, 41(10): 843-849.

Ivarsson P, Schlyter F, Birgersson G, 1993. Demonstration of *de novo* pheromone biosynthesis in *Ips duplicatus* (Coleoptera: Scolytidae): inhibition of ipsdienol and *E*-myrcenol production by compactin. *Insect Biochem. Molec. Biol.*, 23(6): 655-662.

Ivarsson P, Tittiger C, Blomquist C, Borgeson CE, Seybold SJ, Blomquist GJ, Högberg HE, 1998. Pheromone precursor synthesis is localized in the metathorax of *Ips paraconfusus* Lanier (Coleoptera: Scolytidae). *Naturwissenschaften*, 85(10): 507-511.

Kandasamy D, Gershenzon J, Hammerbacher A, 2016. Volatile organic compounds emitted by fungal associates of conifer bark beetles and their potential in bark beetle control. *J. Chem. Ecol.*, 42(9): 952-969.

Keeling CI, Henderson H, Li M, Dullat HK, Ohnishi T, Bohlmann J, 2013. CYP345E2, an antenna-specific cytochrome P450 from the mountain pine beetle, *Dendroctonus ponderosae* Hopkins, catalyses the oxidation of pine host monoterpene volatiles. *Insect Biochem. Molec. Biol.*, 43(12): 1142-1151.

Keeling CI, Li M, Sandhu HK, Henderson H, Yuen MMS, Bohlmann J, 2016. Quantitative metabolome, proteome and transcriptome analysis of midgut and fat body tissues in the mountain pine beetle, *Dendroctonus ponderosae* Hopkins, and insights into pheromone biosynthesis. *Insect Biochem. Molec. Biol.*, 70: 170-183.

Kirisits T, Offenthaler I, 2002. Xylem sap flow of Norway spruce after inoculation with the blue-stain fungus *Ceratocystis polonica*. *Plant Pathol.*, 51(3): 359-364.

Kohnle U, Pajares JA, Bartels J, Meyer H, Francke W, 1993. Chemical communication in the European pine engraver, *Ips mannsfeldi* (Wachtl) (Col., Scolytidae). *J. Appl. Entomol.*, 115(1-5): 1-7.

Lanier GN, 1970. Biosystematics of North American *Ips* (Coleoptera: Scolytidae): Hopping's group IX. *Can. Entomol.*, 102(9): 1139-1163.

Lanne BS, Ivarsson P, Johnsson P, Bergström G, Wassgren AB, 1989. Biosynthesis of 2-methyl-3-buten-2-ol, a pheromone component of *Ips typographus* (Coleoptera: Scolytidae). *Insect Biochem.*, 19(2): 163-167.

Leufvén A, Bergström G, Falsen E, 1984. Interconversion of verbenols and verbenone by identified yeasts isolated from the spruce bark beetle *Ips typographus*. *J. Chem. Ecol.*, 10(9): 1349-1361.

Lew AC, Ball HJ, 1978. The structure of apparent pheromone-secreting cells in female *Diabrotica virgifera*. *Ann. Entomol. Soc. Am.*, 71(5): 685-688.

Libbey LM, Ryker LC, Yandell KL, 1985. Laboratory and field studies of volatiles released by *Dendroctonus ponderosae* Hopkins (Coleoptera, Scolytidae). *J. Appl. Entomol.*, 100(1-5): 381-392.

Lieutier F, Yart A, Salle A, 2009. Stimulation of tree defenses by ophiostomatoid fungi can explain attack success of bark beetles on conifers. *Ann. For. Sci.*, 66(8): 801.

Lindström M, Norin T, Birgersson G, Schlyter F, 1989. Variation of enantiomeric composition of alpha-pinene in Norway spruce, *Picea abies*, and its influence on production of verbenol isomers by *Ips typographus* in the field. *J. Chem. Ecol.*, 15(2): 541-547.

Lopes AA, Baldoqui DC, López SN, Kato MJ, Bolzani VS, Furlan M, 2007. Biosynthetic origins of the isoprene units of gaudichaudianic acid in *Piper gaudichaudianum* (Piperaceae). *Phytochemistry*, 68(15): 2053-2058.

Luo YM, Liu AH, Li Q, Huang LQ, 2003. Biosynthetic pathways and key enzymes of plant terpenoids. *J. Jiangxi Univ. Trad. Chin. Med.*, 15(1): 45-51. [罗永明, 刘爱华, 李琴, 黄璐琦, 2003. 植物萜类化合物的生物合成途径及其关键酶的研究进展. 江西中医学院学报, 15(1): 45-51]

Martin D, Bohlmann J, Gershenzon J, Francke W, Seybold SJ, 2003. A novel sex-specific and inducible monoterpene synthase activity associated with a pine bark beetle, the pine engraver, *Ips pini*. *Naturwissenschaften*, 90(4): 173-179.

McGarvey DJ, Croteau R, 1995. Terpenoid metabolism. *Plant Cell*, 7(7): 1015-1026.

Miller DR, Borden JH, King GGS, Slessor KN, 1991. Ipsenol: an aggregation pheromone for *Ips latidens* (Leconte) (Coleoptera: Scolytidae). *J. Chem. Ecol.*, 17(8): 1517-1527.

Miller DR, Gries G, Borden JH, 1990. *E*-Myrcenol: a new pheromone for the pine engraver, *Ips pini* (Say) (Coleoptera: Scolytidae). *Can. Entomol.*, 122: 401-406.

Morales-Jiménez J, Zúñiga G, Ramírez-saad HC, Hernández-Rodríguez C, 2012. Gut-associated bacteria throughout the life cycle of the bark beetle *Dendroctonus rhizophagus* Thomas and Bright (Curculionidae: Scolytinae) and their cellulolytic activities. *Microb. Ecol.*, 64(1): 268-278.

Moreno B, Macías J, Sullivan BT, Clarke SR, 2008. Field response of *Dendroctonus frontalis* (Coleoptera: Scolytinae) to synthetic semiochemicals in Chiapas, Mexico. *J. Ecol. Entomol.*, 101(6): 1821－1825.

Morgun A, Dzutsev A, Dong X, Greer RL, Sexton DJ, Ravel J, Schuster M, Hsiao W, Matzinger P, Shulzhenko N, 2015. Uncovering effects of antibiotics on the host and microbiota using transkingdom gene networks. *Gut*, 64(11): 1732－1743.

Nadeau JA, Petereit J, Tillett RL, Jung K, Fotoohi M, MacLean M, Young S, Schlauch K, Blomquist GJ, Tittiger C, 2017. Comparative transcriptomics of mountain pine beetle pheromone-biosynthetic tissues and functional analysis of CYP6DE3. *BMC Genomics*, 18(1): 311－326.

Nardi JB, Young AG, Ujhely E, Tittiger C, Lehane MJ, Blomquist GJ, 2002. Specialization of midgut cells for synthesis of male isoprenoid pheromone components in two scolytid beetles, *Dendroctonus jeffreyi* and *Ips pini*. *Tissue Cell*, 34(4): 221－231.

Paine TD, Raffa KF, Harrington TC, 1997. Interactions among scolytid bark beetles, their associated fungi, and live host conifers. *Annu. Rev. Entomol.*, 42(1): 179－206.

Phillips MA, Croteau RB, 1999. Resin-based defenses in conifers. *Trends Plant Sci.*, 4(5): 184－190.

Renwick JAA, Hughes PR, Krull IS, 1976. Selective production of *cis*- and *trans*-verbenol from (－)- and (＋)-α-pinene by a bark beetle. *Science*, 191(4223): 199－201.

Renwick JAA, Hughes PR, Ty TD, 1973. Oxidation products of pinene in the bark beetle, *Dendroctonus frontalis*. *J. Insect Physiol.*, 19(9): 1735－1740.

Rohmer M, 1999. The discovery of a mevalonate-independent pathway for isoprenoid biosynthesis in bacteria, algae and higher plants. *Nat. Prod. Rep.*, 16(5): 565－574.

Sandstrom P, Ginzel MD, Bearfield JC, Welch WH, Blomquist GJ, Tittiger C, 2008. Myrcene hydroxylases do not determine enantiomeric composition of pheromonal ipsdienol in *Ips* spp. *J. Chem. Ecol.*, 34(12): 1584－1592.

Sandstrom P, Welch WH, Blomquist GJ, Tittiger C, 2006. Functional expression of a bark beetle cytochrome P450 that hydroxylates myrcene to ipsdienol. *Insect Biochem. Molec. Biol.*, 36(11): 835－845.

Sapir-Mir M, Mett A, Belausov E, Tal-Meshulam S, Frydman A, Gidoni D, Eyal Y, 2008. Peroxisomal localization of *Arabidopsis* isopentenyl diphosphate isomerases suggests that part of the plant isoprenoid mevalonic acid pathway is compartmentalized to peroxisomes. *Plant Physiol.*, 148(3): 1219－1228.

Schlyter F, Birgersson G, Byers JA, Bakke A, 1992. The aggregation pheromone of *Ips duplicatus* and its role in competitive interactions with *I. typographus*. *Chemoecology*, 3(3): 103－112.

Schulz S, Dickschat JS, 2007. Bacterial volatiles: the smell of small organisms. *Nat. Prod. Rep.*, 24(4): 814－842.

Scott JJ, Oh DC, Yuceer MC, Klepzig KD, Clardy J, Currie CR, 2008. Bacterial protection of beetle-fungus mutualism. *Science*, 322(5898): 63.

Seybold SJ, Quilici DR, Tillman JA, Vanderwel D, Wood DL, Blomquist GJ, 1995. *De novo* biosynthesis of the aggregation pheromone components ipsenol and ipsdienol by the pine bark beetles *Ips paraconfusus* Lanier and *Ips pini* (Say) (Coleoptera: Scolytidae). *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 92(18): 8393－8397.

Shi ZH, Sun JH, 2010. Quantitative variation and biosynthesis of hindgut volatiles associated with the red turpentine beetle, *Dendroctonus valens* LeConte, at different attack phases. *Bull. Entomol. Res.*, 100(3): 273－277.

Silverstein RM, Rodin JO, Wood DL, 1966. Sex attractants in frass produced by male *Ips confusus* in ponderosa pine. *Science*, 154(3748): 509－510.

Stoakley JT, Bakke A, Renwick JAA, Vité JP, 1978. The aggregation pheromone system of the larch bark beetle *Ips cembrae* Heer. *J. Appl. Entomol.*, 86(1－4): 174－177.

Symonds MRE, Elgar MA, 2004. The mode of pheromone evolution: evidence from bark beetles. *Proc. R. Soc. Lond. B Biol. Sci.*, 271(1541): 839－846.

Tashiro M, Kiyota H, Kawai-Noma S, Saito K, Ikeuchi M, Lijima Y, Umeno D, 2016. Bacterial production of pinene by a laboratory-evolved pinene-synthase. *ACS Synth. Biol.*, 5(9): 1011－1020.

Tilden PE, Bedard WD, 1985. Field response of *Dendroctonus brevicomis* to *exo*-brevicomin, frontalin, and myrcene released at two proportions and three levels. *J. Chem. Ecol.*, 11(6): 757－766.

Tillman JA, Holbrook GL, Dallara PL, Schal C, Wood DL, Blomquist GJ, Seybold SJ, 1998. Endocrine regulation of *de novo* aggregation pheromone biosynthesis in the pine engraver, *Ips pini* (Say) (Coleoptera: Scolytidae). *Insect Biochem. Molec. Biol.*, 28(9): 705－715.

Tillman JA, Lu F, Goodard LM, Donaldson Z, Dwinell SC, Tittiger C, Hall GM, Storer AJ, Blomquist GJ, Seybold SJ, 2004. Juvenile hormone regulates *de novo* isoprenoid aggregation pheromone biosynthesis in pine bark beetles, *Ips* spp. (Coleoptera: Scolytidae), through transcriptional control of HMG-CoA reductase. *J. Chem. Ecol.*, 30(12): 2459－2494.

Tillman JA, Seybold SJ, Jurenka RA, Blomquist GJ, 1999. Insect pheromones-an overview of biosynthesis and endocrine regulation. *Insect Biochem. Molec. Biol.*, 29(6): 481－514.

Tittiger C, Blomquist GJ, 2017. Pheromone biosynthesis in bark beetles. *Curr. Opin. Insect Sci.*, 24: 68－74.

Towler MJ, Weathers PJ, 2007. Evidence of artemisinin production from IPP stemming from both the mevalonate and the nonmevalonate pathways. *Plant Cell Rep.*, 26(12): 2129－2136.

Vanderwel D, Gries G, Singh SM, Borden JH, Oehlschlager AC, 1992. (*E*)- and (*Z*)-6-nonen-2-one: biosynthetic precursors of *endo*- and *exo*-brevicomin in two bark beetles (Coleoptera: Scolytidae). *J. Chem. Ecol.*, 18(8): 1389－1404.

Vité J, Bakke A, Renwick JAA, 1972. Pheromones in *Ips* (Coleoptera: Scolytidae): occurrence and production. *Can. Entomol.*, 104(12): 1967－1975.

Wadakatsumata A, Zurek L, Nalyanya G, Roelofs WL, Zhang AJ, Schal C, 2015. Gut bacteria mediate aggregation in the German

cockroach. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 112(51): 15678-15683.

Wadke N, Kandasamy D, Vogel H, Lah L, Wingfield BD, Paetz C, Wright LP, Gershenzon J, Hammerbacher A, 2016. The bark-beetle-associated fungus, *Endoconidiophora polonica*, utilizes the phenolic defense compounds of its host as a carbon source. *Plant Physiol.*, 171(2): 914-931.

Wang B, Salcedo C, Lu M, Sun JH, 2011. Mutual interactions between an invasive bark beetle and its associated fungi. *Bull. Entomol. Res.*, 102(1): 71-77.

Wang QJ, Zhang B, Wang JW, 2012. Recent research on isoprenoid biosynthetic pathway and metabolic regulation of functional isoprenoids in medicinal plant. *Bot. Res.*, 1(2): 23-29. [王秋军, 张犇, 王剑文, 2012. 药用植物类异戊二烯代谢途径及其活性产物合成调控研究进展. 植物学研究, 1(2): 23-29]

Wei G, Lai YL, Wang GD, Chen H, Li F, Wang SB, 2017. Insect pathogenic fungus interacts with the gut microbiota to accelerate mosquito mortality. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA*, 114(23): 5994-5999.

White RAJr, Franklin RT, Agosin M, 1979. Conversion of α-pinene to α-pinene oxide by rat liver and the bark beetle *Dendroctonus terebrans* microsomal fractions. *Pestic. Biochem. Physiol.*, 10(3): 233-242.

Xu LT, Lou QZ, Cheng CH, Lu M, Sun JH, 2015. Gut-associated bacteria of *Dendroctonus valens* and their involvement in verbenone production. *Microb. Ecol.*, 70(4): 1012-1023.

Xu LT, Shi ZH, Wang B, Lu M, Sun JH, 2016. Pine defensive monoterpene α-pinene influences the feeding behavior of *Dendroctonus valens* and its gut bacterial community structure. *Int. J. Mol. Sci.*, 17(11): 1734-1746.

Zhang QH, Ma JH, Zhao FY, Song LW, Sun JH, 2009a. Aggregation pheromone of the Qinghai spruce bark beetle, *Ips nitidus* eggers. *J. Chem. Ecol.*, 35(5): 610-617.

Zhang QH, Schlyter F, Chen G, Wang Y, 2007. Electrophysiological and behavioral responses of *Ips subelongatus* to semiochemicals from its hosts, non-hosts, and conspecifics in China. *J. Chem. Ecol.*, 33(2): 391-404.

Zhang QH, Song LW, Ma JH, Han FZ, Sun JH, 2009b. Aggregation pheromone of a newly described spruce bark beetle, *Ips shangrila* Cognato and Sun from China. *Chemoecology*, 19(4): 203-210.

Zhao T, Axelsson K, Krokene P, Borg-Karlson AK, 2015. Fungal symbionts of the spruce bark beetle synthesize the beetle aggregation pheromone 2-methyl-3-buten-2-ol. *J. Chem. Ecol.*, 41(9): 848-852.

Zhou FY, Xu LT, Wang SS, Wang B, Lou QZ, Lu M, Sun JH, 2017. Bacterial volatile ammonia regulates the consumption sequence of D-pinitol and D-glucose in a fungus associated with an invasive bark beetle. *ISME J.*, 11(12): 2809-2820.

(责任编辑: 赵利辉)